

위염 및 *Helicobacter pylori*에 미치는 Amomi Semen Butanol 추출물의 영향

강민희 · 정춘식*
덕성여자대학교 약학대학

Effects of Amomi Semen Butanol Fraction on Gastritis and *Helicobacter pylori*

Min Hee Kang and Choon Sik Jeong*

College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul, Korea

Abstract – In a preliminary screening of plant extracts for the antigastritic and anti-*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) actions in rats, the ethanol extract of Amomi Semen (AS) showed positive activity in HCl · ethanol-induced gastric lesions and *H. pylori*. Among the systematic fractions of hexane, chloroform, butanol and water, the most potent butanol fraction significantly reduced HCl · ethanol-induced gastric lesions at the oral dose of 350 mg/kg. Also butanol fraction has an inhibitory effect on the growth of *H. pylori* (MIC=1.43 µg/mL). In pylorus ligated rats, butanol fraction showed decrease in the volume of gastric secretion and acid output, of which effects were stronger in other fractions. We isolated 6 subfractions by column chromatography. The protective effects of 6 subfractions of Amomi Semen were also significant in the HCl · ethanol induced gastric lesion model. These results might suggest that they had inhibitory action in gastric lesion through inhibition of gastric acid secretion. Butanol fraction of AS can be applied as treatment of *H. pylori*. Butano fractions and ethanol extract of AS was carried out for the development of a new gastroprotective supplementary product.

Key words – Amomi Semen, Gastritis, *Helicobacter pylori*, HCl · ethanol induced gastric lesions, Gastric secretion

위염(gastritis)은 점막의 표재층에 다형핵 백혈구의 침윤을 동반하는 급성염증으로써, 가장 많은 소화기 질환의 하나이며, 음주, 소염진통제, 뜨거운 음식, 바이러스 감염, 세균성 식중독 등이 원인이 되어 발생하고, 염증은 있으나 무증상자가 많다. 이 질환의 특징은 급성인 경우 궤양 발생 후 정신적, 육체적 안정, 식이요법, 약물요법 등으로 치료 될 수 있으나 일정기간 내에 재발될 확률이 높으므로 완치된다고 할 수 없으며 만성궤양으로 진행되어 위장관의 출혈, 유문부 협착, 천공 등의 합병증을 나타내기도 한다.^{1,2)}

Shay는 위점막 손상은 공격 인자와 방어 인자의 균형이 깨어짐으로써 야기된다고 주장하여³⁾ 현재까지 이 balance theory가 받아들여지고 있다. 또한 acetylcholine, gastrin, histamine, pepsin, 위산 및 담즙염 등은 공격인자로서 역할을 하고 염산과 pepsin의 점막 손상에 대한 방어작용으로는

점액 분비, bicarbonate 분비, 점막혈류 및 빠른 손상세포 수복 등이며 이밖에도 점액과 prostaglandin 등도 방어인자로 작용한다고 보고하였다. 최근에는 공격인자 및 방어인자 외에도 유리독소, 암모니아 등과 더불어 interleukin-8과 같은 염증 유발물질을 유리하여 위점막 세포를 파괴함으로써 위염, 소화성 궤양 및 위선암을 일으키는 *H. pylori*의 존재가 위장질환의 병리적 임상적 연구를 수행하는 학자들의 관심사로 크게 떠오르고 있다.

*H. pylori*와 관련된 위점막 손상의 병인으로는 처음에는 국소적으로 작용하는 독성 인자들 즉, cytotoxin, urease, ammonia 등에 의한 것으로 설명되어 왔으나 점차 과도한 reactive oxygen metabolites를 생산하는 phagocyte가 부분적으로 관여하고 있다는 연구 결과가 보고되고 있다.⁴⁾ 즉 *H. pylori*, NSAIDs, stress 등에 의한 위점막 상해에 대한 공통적인 mechanism으로써 free radical과 macrophage의 존재가 주목되고 있다. 현재 시판 혹은 개발 중인 위염 및 위궤양 치료제들은 90% 이상이 합성 의약품 및 무기염류로 대

*교신저자(E-mail) : choonsik@duksung.ac.kr
(FAX) : 02-901-8386

표적인 공격 인자 억제제와 방어인자 증강제인 H_2 -antagonist 인 cimetidine, ranitidine 및 proton pump (H^+/K^+ ATPase) inhibitor 등이 있으며 이외에도 platelet activating factor antagonist, phosphodiesterase inhibitors, selective M_1 -antagonists, gastrin inhibitor 및 위점막 상피 세포의 성장을 촉진하는 epidermal growth factor 같은 cytoprotective drug 에 대한 연구도 활발히 진행되고 있다. 이들은 단일 기전을 타겟으로 하는 약물들이 대다수로 그에 따른 부작용도 상당하다. 예를 들어 대표적인 H_2 antagonist라 할 수 있는 cimetidine을 장기 복용할 경우 성호르몬인 안드로겐 수용체를 blocking하여 테스토스테론의 합성을 저해함으로써 에스트라디올의 활성도를 높여 남성에 있어 성기능 장애 및 여성형 유방을 일으킨다는 보고가 있었으며 제산제의 경우에도 위장 수축을 저해하거나, 소화를 더디게 하고 변비를 유발할 뿐 아니라 위장 내 산도를 감소시켜 해로운 세균의 증식을 초래하는 등의 부작용이 나타나는 것과 같은 여러 부작용들이 꾸준히 보고되고 있다.⁵⁾

천연물은 비교적 전통의약으로 현재 많이 사용되고 있는 안전성이 높은 약물들이며 또, 위염 및 위궤양의 원인을 차단하여 보다 좋은 치료제 또는 첨가제로 쓰일 수 있으리라 기대된다. 본 연구에서는 동의보감⁶⁾ 및 방약합편⁷⁾ 등에서 위나 소화기능과 관련되어 있다고 기재되어 있는 익지인(*Alpinia oxyphylla* Miq. 이하 AO), 황기(*Astragalus membranaceus* 이하 AM), 육계(*Cinnamomum loureirii* Nees. 이하 CL), 진피(*Citrus aurantium* L. 이하 CA)와 사인(*Amomi Semen* 이하 AS)을 선택하여 위염 및 *H. pylori*에 대한 효능을 확인하였다. 생강과의 여러해살이 풀의 열매인 AO는 비위(脾胃)가 허약해서 복부가 차고 아프며 때로 팽만감이 있을 때 효과가 있다고 알려졌고, AM은 위·십이지장 궤양의 치료에 호전반응을 보인다. CL은 비위(脾胃)를 따뜻하게 하므로 배가 차고 설사, 구토가 있을 때 쓰고 위액 분비를 촉진시켜 위 기능을 돕는다. CA의 쓴맛 물질과 향기성분은 위액분비량을 조절하고 입맛을 돋구는 건위작용이 있고, 그리고 반하 백출과 함께 작용하여 위를 진정시켜 구토를 멈추고 위산을 조절하는 용도로 사용하여 왔다. AS는 성분이 따뜻하고 맛이 매우며 독이 없고 일체의 기(氣)와 심복통(心腹痛) 및 숙식(宿食) 불소(不消)와 적백(赤白) 설리(泄痢)를 치료하고 비위(脾胃)가 따뜻하게 하며 지태통(止胎痛)하고 궤란(藪亂)을 낮게 한다. AS의 성분은 (+)-borneol, bornyl acetate, linalool, (+)-camphor, nerolidol 등의 monoterpenes 와 Liquiritin 등의 flavonoid가 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 그 중 예비실험에서 HCl·ethanol induced gastric lesions에서 lesions index의 감소를 나타내고 *H. pylori* strain인 HP ATCC43504에 대한 항균력이 우수한 사인을 이용하여 새로운 위손상보호작용에 대한 효능을 확인하여 신약과 기능성 식품의 개발에 응용하고자 한다.

실험 재료 및 방법

시약 및 기기 - 사인(*Amomi semen*), 익지인(*Alpinia oxyphylla* Miq.), 황기(*Astragalus membranaceus*), 육계(*Cinnamomum loureirii* Nees.), 진피(*Citrus aurantium* L.)는 경동시장 내 한약건재상으로부터 구입하여 Ethanol(이하 EtOH)을 이용하여 5시간동안 끓이는 추출 과정을 4번 정도 반복하였다. 그 외 시약은 HCl (Duksan Chemical Co.), ethanol (Duksan Chemical Co.), cimetidine, ampicillin, Kieselgel 60, Kieselgel 77 (Merk, art. 7734), TLC (Kieselgel F 254, precoated, Merk, Art. 5549)은 Sigma Chem. Co.에서 구입하였고 기타 시약 및 추출용매는 분석용 일급시약을 사용하였으며 검체는 식염수에 용해하여 경구로 투여하였다. HP ATCC43504는 American Type Culture Collection (USA)에서 구입하였다. 기기로는 손상 및 궤양의 측정에 kyowa Tokyo의 No. 870518 현미경을 사용하였으며 그 외 pH meter (Metrohm pH meter), high speed centrifuge (Sorvall RT-6000), AnaeroPack Campylo (Mitsubishi Gas Cjchemical Co., Inc.(Japan) 및 evaporator(Eyela), GC-MS (Agilent 6890N) 등을 사용하였다.

실험동물 - 삼양동물(주)에서 분양받은 체중 130 - 180 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 에서 2주간 사육하여 적응 시킨 뒤 실험에 사용하였으며 동물실 내의 명암은 12시간씩 자동조절 시켰고 고형사료(삼양사료) 및 물은 충분히 공급하였다.

유효 성분의 분리 및 동정 - 사인을 Scheme 1과 같이 ethanol로 수욕상에서 5시간씩 4회 추출한 후 온시 여과하고 여액을 감압 농축하였다. 사인 ethanol 추출물을 hexane, chloroform 및 butanol 로 계통분획하여 얻은 분획물은 감압 농축하였다. 그 중 HCl·ethanol induced gastric lesions에서 lesions index의 감소를 보인 Butanol 분획물을 수집하여 silicagel에 coating시킨 후 이 분말을 silica gel 7734를 충전시킨 silicagel column에 넣고 chloroform으로 용출시켰다. Chloroform과 methanol 혼액을 이용하여 methanol 농도를 10%씩 gradient elution(0% → 100%)하여 용출액을 TLC 및 UV lamp로 관찰하여 TLC상에서 같은 Rf값을 나타내는 분획을 합하여 6개의 subfractions를 얻었다. 이 중 HCl·ethanol induced gastric lesions에서 lesions index의 감소를 보이고, 기초 위액 분비 실험에서 위액의 산도를 증가시킨 subfraction 4를 감압농축하여 HP 6890 GC-MSD를 사용하여 분리·동정하였다.

1) Column 조건은 다음과 같다.

① Capillary column(Model number : HP 19091S-433, HP-5MS 5% Phenyl Methyl Siloxane, ② Max temperature : 325°C , ③ Nominal length : 30.0 m, ④ Nominal diameter : 250.00 μm , ⑤ Nominal film thickness : 0.25 μm , ⑥

Mode : constant flow

2) Detector는 FID(Flame Ionization Detector)를 사용하였다.

3) Oven의 온도는 Initial temp. : 60°C, Maximum temp. : 280°C

4) Front inlet 의 조건은 다음과 같다. ① Mode : split, ② Initial temp : 250°C, ③ Split ratio : 10 : 1, ④ Split flow : 9.9 ml/min, ⑤ Total flow : 13.9 ml/min

HCl · ethanol 위손상에 대한 효과 - 체중 200 g 내외의 수컷 흰쥐를 사용하여 24시간 절식시킨 후 Mizui¹¹⁾ 등의 방법으로 실험하였다. 즉, 검체를 경구 투여하고 30분 뒤에 HCl · ethanol (60% ethanol에 150 mM HCl을 함유) 1 ml를 경구 투여하고 절식, 절수 하에 1시간 방치한 뒤 ether로 치사시켜 위를 적출하였다. 적출한 위를 2% formalin 수용액으로 10분간 침적하여 위 내외를 가볍게 고정한 다음 대만부를 절개하여 선위부에 발생한 손상의 길이(mm)를 현미경(×10)으로 측정하여 gastric lesion index로 하였다.

H. pylori에 대한 항균효과 - H. pylori strain인 HP ATCC43504는 ATCC 사로부터 구입하여 Bae¹²⁾ 등의 방법으로 실험하였다. H. pylori 생장 억제효과를 확인하기 위하여 먼저 7 mL의 brucella agar 배지 및 7%의 horse serum 이 담긴 petri dish에 해당농도로 DMSO에 용해한 1 ml의 검체를 주입한다. 여기에 5×10^5 CFU의 H. pylori를 분주하고 37°C에서 (AnaeroPak Campylo : 85% N₂, 10% CO₂, and 5% O₂) 3일간 배양한다. 양성대조군으로써 ampicillin을 사용하였다.

기초 위액분비에 대한 실험 - 체중 200 g 내외의 수컷 흰쥐를 사용하여 24시간 절식시킨 후 Shay의 방법에 따라 실험하였다.¹³⁾ 즉, 흰쥐를 ether 마취 하에 개복하고 위의 유문부를 결찰하고 검체를 십이지장내로 주입한 뒤 4시간 후에 치사시켜 위를 적출하여 저류된 위액을 채취하였다. 채취한 위액은 3,000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 위액량, pH 및 산분비량을 측정하였다. 산분비량은 phenol red를 지시약으로 하여 0.1 N NaOH로 적정하였으며 pH는 electrode pH meter로 측정하였다.

위염의 억제율 계산

위염을 유발시켰을 때 실험약물에 의한 위염의 억제작용을 다음과 같이 지수 및 면적의 억제율(%)로 나타내었다

$$\text{억제율(\%)} = \left[\frac{\text{대조군의 지수(면적)} - \text{약물군의 지수(면적)}}{\text{대조군의 지수(면적)}} \right] \times 100$$

조직학적 검경 - 1% formalin 액에서 고정시킨 검체를 위체부에서 육안손상이 관찰된 부위가 포함되도록 절취하여 (trimming) 다시 10% formalin 액으로 후 고정시킨 후 일반적인 방법에 따라 조직학적 관찰을 실시하였다. 즉, 위조직

Table I. Effect of herbal Ethanol extracts on HCl · ethanol-induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Lesion index (M±S.E.; mm)	Inhibition (%)
Control	-	73.5±17.3	100.0
AO	300	20.0±2.0*	72.8
	500	7.3±3.5*	90.1
AM	300	31.3±3.9	57.4
	500	11.0±9.1*	85.0
CL	300	20.3±14.4	72.4
	500	5.3±3.9	92.8
AC	300	60.7±18.6	17.4
	500	46.3±18.4	37.0
AS	300	4.7±1.9*	93.6
	500	1.3±1.3**	98.2
Cimetidine	200	33.0±5.2	55.1

*P<0.05, **P<0.01, Significantly different from the control group. (n=6)

AO; *Alpinia oxyphylla*, AM; *Astragalus membranaceus*, CL; *Cinnamomum loureirii*, CA; *Citrus aurantium*, AS; Amomi Semen

절편을 파라핀에 포매한 다음 5~7 μm의 두께의 microtome으로 세절 후 hematoxylin-erosin으로 염색하여 광학현미경 하에서 관찰하였다.

통계처리 - 모든 실험결과는 평균치와 표준오차를 계산하고, 각 군간의 차이는 Student' t-test를 사용하여 p<0.05일 때 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

생약 각 5종의 HCl · ethanol 위 손상에 대한 효과 - 익지인, 황기, 육계, 진피, 사인 각 5종 생약의 HCl · ethanol 유발 위손상에 대한 항위염 작용을 실험한 결과를 Table I에 나타내었다. 대조군의 위 손상지수가 73.5 mm였으며, 대조약물인 cimetidine은 200 mg/kg 용량에서 33.0 mm의 위 손상지수를 보인 반면, 익지인은 300 및 500 mg/kg 투여 시 위 손상지수 각각 20.0 mm와 7.3 mm로 유의성 있는 위 손상 억제 효과를 보였고, 황기는 300 및 500 mg/kg 투여 시 31.3 mm, 11.0 mm로 500 mg/kg 투여 시 유의성 있는 위 손상 억제 효과를 보였고, 육계는 300 및 500 mg/kg 투여 시 위 손상지수 각각 20.3 mm와 5.3 mm으로, 500 mg/kg 투여 시 유의성 있는 위 손상 억제 효과를 보였고, 사인은 300 및 500 mg/kg 투여 시 각각 4.7 mm와 1.3 mm로 유의성 있는 위 손상 억제 효과를 나타내었으며, 모든 생약 투여군에서의 작용이 dose-dependent하게 나타났다.

생약 각 5종의 H. pylori에 대한 항균효과 - H. pylori

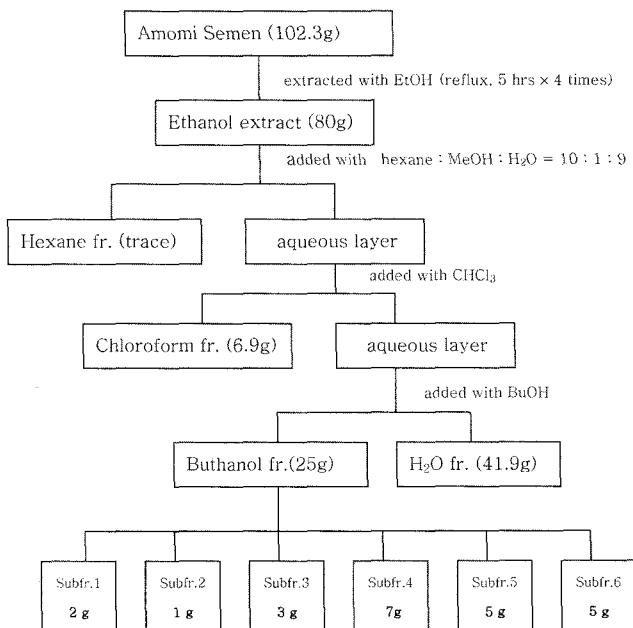
Table II. Inhibitory effect of Ethanol extracts on the growth of *H. pylori*

	AO.	AM	CL	CA	AS	Ampicillin
MIC (µg/mL)	25.0	1.13	1.08	2.19	1.43	1

AO; *Alpinia oxyphylla*, AM; *Astragalus membranaceus*, CL; *Cinnamomum loureirii*, CA; *Citrus aurantium*, AS; Amomi Semen

는 그람음성간균으로 만성위염, 소화성 궤양의 주요 발병 요인이며, 이 균에 의한 장기간의 감염은 위암의 발병 원인으로도 알려져 있다. 감염 환자의 위점막은 위세포 점액의 손실, 세포괴사나 탈락 등으로 나타나는 급성, 만성적 염증과 상피세포의 변성 현상이 나타나는데, 상피세포의 손상은 균의 분비물질에 의한 직접적인 영향으로 일어나거나 *H. pylori*에 의한 염증반응의 결과로 알려져 있다. 각 생약들의 *H. pylori*에 대한 Minimal inhibitory concentration(MIC)을 관찰한 결과 AO가 25.0 µg/mL AM이 1.13 µg/mL, CL이 1.80 µg/mL, CA가 2.19 µg/mL, AS는 1.43 µg/mL로 AO가 다소 높지만 모두 *H. pylori*에 대한 항균 효과가 있음을 확인하였다(Table II)

유효 성분의 추출, 분리 및 동정 - 사인의 추출 및 분획 5가지 생약 중 가장 효과가 뛰어난 Amomi Semen의 효과를 검증하기 위해 잘 씻어 말린 AS 102.3g을 Scheme 1과 같이 ethanol로 수욕상에서 5시간씩 4회 추출한 후 은시 여과하고 여액을 감압 농축하였다. 그 결과 AS의 ethanol extract는 80g이었다. 이것을 hexane, chloroform, butanol 및 H₂O로 계통분획하여 얻은 fractions의 양은 chloroform fraction이 6.9g, butanol fraction이 25g, H₂O fraction은 41.9g이었다. Butanol fraction 25g을 chloroform과 methanol을 단계적으로 변화시켜 silicagel open column



Scheme 1. Extraction and fractionation of Amomi Semen

chromatography로 분리하였다. 그 결과 subfraction 1은 2g, subfraction 2는 1g, subfraction 3은 3g, subfraction 4는 7g, subfraction 5는 5g, subfraction 6은 5g을 얻을 수 있었다 이 중 HCl·ethanol induced gastric lesions에서 lesions index의 감소를 보이고, 기초 위액 분비 실험에서 위액의 산도를 증가시킨 subfraction 4를 GC-MS로 분리·동정한 결과 1-Hexadecene, 1-Nonadecene, Cycloeicosane, 1-Octadecene, Cyclotetracosane의 지방족 화합물이 혼합되어 있음을 알 수 있었다.

추출 및 분획물의 위염에 미치는 영향

HCl·ethanol에 의한 위손상

1) 흰쥐에 HCl·ethanol을 경구로 투여하면 위 점막에서의 지질과산화 증가 및 병리학적 점막손상을 유발한다는 보고에 따라¹⁴⁾ AS ethanol extract 및 fractions의 HCl·ethanol 유발 위손상에 미치는 영향을 Fig. 1에 나타내었다. 대조군에서 70.6 mm의 lesions index를 기록한 것에 비교하여, ethanol extract 1,000 mg/kg 농도

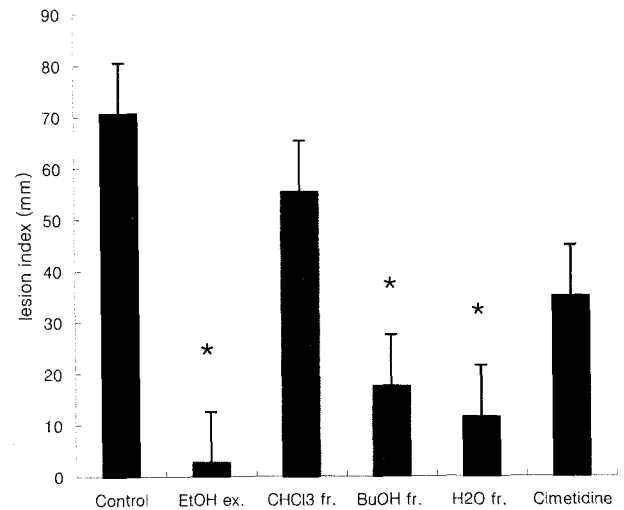


Fig. 1. Effect of *Amomi semen* ethanol extract and fractions on HCl·ethanol-induced gastric lesion in rats.

P*<0.01, *P*<0.005, significantly different from the control group (n=6).

Doses: EtOH ex., 1,000 mg/kg; CHCl₃ fr., 100 mg/kg; BuOH fr., 350 mg/kg; Water fr., 530 mg/kg

EtOH ex. = Ethanol extract, CHCl₃ fr. = Chloroform fraction, BuOH fr. = Butanol fraction, H₂O fr. = H₂O fraction.

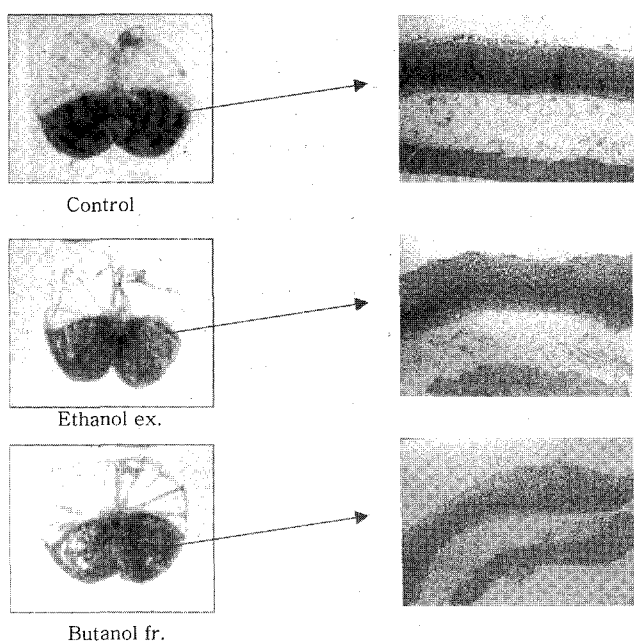


Fig. 2. A photomicrograph of Amomi semen ethanol extract and butanol fraction on HCl·ethanol-induced gastric lesion in rats ($\times 40$).

Control : Histological finding in the rat stomach after HCl · ethanol administration. Note massive necrosis

Ethanol ex. : Histological finding in the rat stomach treated with Amomi semen ethanol extract (1,000 mg/kg) 30 min before HCl·ethanol administration. Note recovery of epithelial cell

Butanol fr. : Histological finding in the rat stomach treated with Amomi semen butanol fraction(350 mg/kg) 30 min before HCl · ethanol administration. Note recovery of epithelial cell.

에서는 2.6 mm를 나타내어 가장 효과가 좋았으며, hexane fraction은 양이 너무 적어 실험에 사용하지 않았다. Chloroform fraction 100 mg/kg에서는 55.37 mm, butanol fraction 350 mg/kg에서 17.5 mm, H₂O fraction 530 mg/kg에서 11.5 mm로 butanol과 H₂O fraction에서 유의성 있는 효과를 확인할 수 있었다. 또한 육안적으로, 조직학적 검경으로도 손상이 거의 생기지 않았다

Table III. Effect of butanol fractions on HCl · ethanol-induced gastric lesion in rats.

Treatment	Dose (mg/kg)	Lesion index (M \pm S.D.; mm)	Inhibition (%)
Control	—	87.8 \pm 1.09	—
Subfr. 1	70	82.3 \pm 0.95	7.27
Subfr. 2	70	76.1 \pm 0.77	13.33
Subfr. 3	70	79.3 \pm 1.01	9.69
Subfr. 4	150	5.6 \pm 0.56**	93.62
Subfr. 5	100	49.4 \pm 1.05	43.74
Subfr. 6	100	23.8 \pm 1.97*	72.90
Cimetidine	200	25.6 \pm 2.12*	70.85

The values are mean \pm S.D.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, Significantly different from the control group. (n=6)

(Fig. 2). 용량에 따른 효과의 relative potency(효능지수 /투여 용량)를 확인한 결과, butanol fraction은 mg당 0.005, H₂O fraction은 0.002를 나타냄으로써 용량에 따른 효능은 butanol fraction이 가장 우수한 것으로 나타났다.

2) AS ethanol extract의 butanol fraction을 다시 silicagel open column chromatography로 분리하여 얻은 subfractions로 HCl·ethanol 유발 위손상에 대한 효과를 Table III에 나타내었다. 대조군에서 87.8 mm의 lesions index를 기록한 것에 비교하여 subfr. 1은 82.3 mm, subfr. 2는 76.1 mm, subfr. 3은 79.3 mm, subfr. 4는 5.6 mm, subfr. 5는 49.4 mm, subfr. 6은 23.8 mm, 비교군인 cimetidine은 25.6 mm을 나타내었다. 그 결과 subfr. 4의 위손상 억제율이 93.62%로 가장 높은 것을 알 수 있었다.

기초위액분비에 대한 실험

1) 위염 및 위궤양을 확인하는 병리학적 기초실험으로서 AS ethanol extract 및 fractions가 위액분비량, pH 및 산 분비량에 미치는 영향을 Table IV에 나타내었다. 대조군의 위

Table IV. Effect of butanol subfractions on gastric secretion in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Volume (ml/4 hrs)	pH	Acid output (mEq/mL)
Control	—	6.74 \pm 1.73	1.46 \pm 0.42	127.55 \pm 8.4
EtOH ex.	1,000	4.16 \pm 3.50	2.51 \pm 0.18	54.67 \pm 10.58*
CHCl ₃ fr.	100	5.21 \pm 3.90	2.24 \pm 1.05	100.43 \pm 6.76
BuOH fr.	350	2.90 \pm 0.70*	2.76 \pm 0.56	42.73 \pm 3.89**
H ₂ O fr.	530	4.22 \pm 1.90*	2.71 \pm 1.11	61.54 \pm 5.55
Cimetidine	200	1.75 \pm 2.20**	3.12 \pm 0.48*	19.65 \pm 5.39**

The values are mean S.D.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, Significantly different from the control group. (n=6)

Table V. Effect of butanol subfractions on gastric secretion in pylorus-ligated rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Volume (ml/4 hrs)	pH	Acid output (mEq/mL)
Control	-	6.74±1.09	1.23±0.07	120.04±9.95
Subfr. 1	70	5.69±1.67	1.27±0.31	101.66±13.39
Subfr. 2	70	5.17±2.38	1.51±0.92	98.86±11.43
Subfr. 3	70	4.30±2.45	1.24±0.58	110.81±22.5
Subfr. 4	150	3.90±2.15**	1.65±0.75	54.31±6.69**
Subfr. 5	100	5.64±1.05	1.27±0.51	62.25±6.84
Subfr. 6	100	4.05±1.97*	1.32±0.64	76.81±10.3
Cimetidine	200	3.85±0.98**	2.48±0.48*	33.62±4.64**

The values are mean S.D.

*P<0.05, **P<0.01, Significantly different from the control group. (n=6)

액 분비량과 산 분비량은 각각 6.74 mL/4 hrs, 127.55 mEq/mL를 나타낸 반면 ethanol extract 1,000 mg/kg 투여군에서 4.16 mL/4 hrs, 54.67 mEq/mL, chloroform fraction 100 mg/kg 투여군에서 5.21 mL/4 hrs, 100.43 mEq/mL, butanol fraction 350 mg/kg 투여군에서 2.90 mL/4 hrs, 42.73 mEq/mL, H₂O fraction 530 mg/kg 투여군에서 4.22 mL/4 hrs, 61.54 mEq/mL를 나타내었다. 비교군인 cimetidine 200 mg/kg 투여군에서 위액 분비량과 산 분비량은 각각 1.75 mL/4 hrs과 19.65 mEq/mL를 나타내었다. 이상의 결과 위액 분비량과 산 분비량은 butanol fraction에서 가장 적은 것을 알 수 있었다. pH는 대조군과 비교했을 때 상승했음을 관찰할 수 있었다.

2) AS butanol subfractions가 위액분비량, pH 및 산 분비량에 미치는 영향을 Table V에 나타내었다. 대조군의 위액 분비량과 산 분비량은 각각 6.74 mL/4 hrs, 120.04 mEq/mL를 나타내었고 subfr. 1을 70 mg/kg 투여 시 5.69 mL/4 hrs, 101.66 mEq/mL, subfr. 2를 70 mg/kg 투여 시 5.17 mL/4 hrs, 98.86 mEq/mL, subfr. 3을 70 mg/kg 투여 시 4.3 mL/4 hrs, 110.81 mEq/mL, subfr. 4를 150 mg/kg 투여 시 3.90 mL/4 hrs, 54.31 mEq/mL, subfr. 5를 100 mg/kg 투여 시 5.64 mL/4 hrs, 62.25 mEq/mL, subfr. 6을 100 mg/kg 투여 시 4.05 mL/4 hrs, 76.81 mEq/mL, 비교군인 cimetidine 200 mg/kg 투여 시 3.85 mL/4 hrs, 33.62 mEq/mL의 결과를 나타내었다. 이상의 결과 subfr. 4의 위액 분비량과 산 분비량이 가장 적은 것을 관찰할 수 있었다. pH는 대조군과 비교하여 약간의 상승을 관찰할 수 있었다.

본 연구를 통하여 AS ethanol extract가 *H. pylori*에 대한 항균 효과가 있음을 확인하였고, ethanol extract 및 butanol fractions의 HCl·ethanol 위손상에 대한 보호 효과를 확인하였다. 기초위액분비량 실험에서 확인한 바와 같이 위산의 pH의 증가와 위액 분비량의 감소를 나타내어 총산분비량에서 유의성있는 효과를 나타내었다. 따라서 AS ethanol extract와 butanol 분획물의 HCl·ethanol 유발 위손상에 대한 억

제효과는 위산분비의 억제작용 즉 공격인자의 감소에 기인한 것으로 생각된다. 그 중 항위염 효과가 가장 좋은 subfraction 4를 GC-MS로 분리·동정한 결과 1-Hexadecene, 1-Nona-decene, Cycloicosane, 1-Octadecene, Cyclotetracosane의 지방족 화합물이 혼합되어 있음을 알 수 있었다. 이상의 결과를 종합해볼 때 AS ethanol extract 및 butanol fractions이 위염 및 위손상 보호제 개발에 활용하 수 있음을 확인하였으며, 이를 새로운 위염 및 위손상 치료제와 기능성 식품의 개발에 응용하고자 한다.

감사의 말씀

본 연구는 2004년 덕성여자대학교 약학연구소의 지원으로 수행된 것으로 연구비 지원에 깊이 감사드립니다.

인용문헌

1. Uccheddu, A., Floris, G., Altana, M.L., Pisanu, A., Cois, A., Farci, and S.L. Hepatogastroenterology. 2003 Nov-Dec; 50(54): 1956-8. Surgery for perforated peptic ulcer in the elderly. Evaluation of factors influencing prognosis.
2. Parakrama, C. and Clive R.T. (1991), Concise Pathology, a LANGE medical book.
3. Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Meranze, D., Gruenstein, M., and Siple, H.: A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterol.* 4: 43 (1945).
4. Yoshida, N., Yoshikawa, T., Iinuma, S., Arai, M., Takenaka, S., Sakamoto, K., Miyajima, T., Nakamura, Y., Yagi, N., Naito, Y., Mukai, F., Kondo, M., Dig Dis Sci. 1996 Jun; 41(6): 1139-44. Rebamipide protects against activation of neutrophils by *Helicobacter pylori*.
5. Galbraith, R.A., Sexual side effects of drugs. *Drug Ther* (NY). 21(3), 45, 38-40 (1991).
6. 허준(1989), 동의보감, 남산당 편, 서울

7. 배원식 감수(1989), 대역 증맥 방약합편, 서울 남산당 편, pp. 153.
8. 정보섭 등(1990) 도해향약(생약)대사전(식물편), 영림사.
9. 채영복 등(1988) 한국유용식물자원연구청감, 한국화학연구소.
10. 강고신의학원편(1978) 중약대사전, 상해과학기술출판사.
11. Mizui, T. and Dodeuchi, M. Effect of polyamines on acidified ethanol induced gastric lesion in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* **33**, 939-945 (1983).
12. Bae, E.A., Han, M.J., Baek, N.I., and Kim, D. H., *In vitro* anti *Helicobacter pylori* activity of panaxtriol isolated from ginseng. *Arch. Pharm. Res.*, **24**, 297-299 (2001).
13. Shay H., komarov S.A., Fels S.S., and Meranze D. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterology* **5**, 43-61 (1945).
14. Ito, M., Shii, D., Segami, T., Kojima, R., and Suzuki, Y., Preventive actions of Z-103 through increases in the activities of oxygen-derived free radical scavenging enzymes in the gastric mucosa on ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* **59**, 267-74 (1992).

(2004년 11월 25일 접수)